

6. Троцкий С.В., Солодков А.П., Семенов В.М., Шебеко В.И. Значение продуктов деградации оксида азота (NO) в патогенезе бактериальных кишечных инфекций // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования./ Труды II международной научно-практ. конференции. – Витебск, 2002. – С.216-221

КОНЦЕНТРАЦИЯ СТАБИЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ДЕГРАДАЦИИ NO И ЧИСЛО ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВЕНОЗНОЙ ПАТОЛОГИИ

Сушков С.А., Солодков А.П., Небылицин Ю.С., Хотетовская Ж.В.

Государственный медицинский университет, г. Витебск

The concentration of nitric monoxide degradation products and circulating endotheliocytes were studied in venous blood of 79 patients with chronic venous failure and of 16 patients with deep venous thrombosis. It was stated that in patients with chronic venous failure of lower extremities the activation of NO-synthase system and increased level of stable products of NO degradation, especially in peripheral blood, are observed. In patients with acute and chronic failure of venous outflow the circulating endotheliocyte count is increased, and number of viable cells in blood taken from v. cubitalis is decreased. These indexes are increased in regional blood of patient with chronic venous failure. The increasing is higher if disturbance of regional hemodynamic is severer. The observed changes give us possibility to suggest that damage of venous vessels intima results in endothelium dysfunction, which can play significant role in pathogenesis of venous failure. The determination of stable products of NO degradation and circulating endotheliocytes may serve as additional criteria for evaluation of degree of venous pathology.

Длительное время считалось, что основная роль сосудистого эндотелия служить барьером для диффузии макромолекул из сосуда в интерстициальное пространство. Исследования, проведенные в последнее десятилетие, позволили выявить его другие функции - участие в регуляции тонуса сосудов, в усилении и ингибировании их роста, в процессе воспаления и свертывания крови и.т.д. Открытие роли эндотелиальных клеток в регуляции сосудистого тонуса позволило вскрыть патогенетические механизмы ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы. К сожалению, большинство исследований посвящено патологии

артерий. И только некоторые авторы предприняли попытки изучения дисфункции эндотелия при венозной патологии [2,3,5,6].

При острой и хронической патологии вен нижних конечностей развиваются разнообразные нарушения гемодинамики в венозных магистралах. Взаимодействие между циркулирующей кровью и эндотелием вен может играть важную роль в патофизиологии, как варикозной болезни, так и более серьёзных состояний, таких как флеботромбоз [2]. Во многом инкреторная активность эндотелия вызвана механическим воздействием, связанным с реологическими свойствами крови. Застой крови вызывает ишемию, таким образом, уменьшается снабжение тканей кислородом. Вследствие прямого контакта с кровью, эндотелий будет являться первичной целью развивающихся ишемических явлений. Возникающая гипоксия оказывает влияние на функциональное состояние эндотелия и является первой точкой запуска каскадных изменений, приводящих в итоге к дезорганизации сосудистой стенки и развитию венозной недостаточности [3,5,6]. В тоже время следует констатировать, что тонкие механизмы данного процесса ещё не изучены.

Целью настоящего исследования являлось изучение содержания продуктов деградации NO и количества циркулирующих эндотелиоцитов в крови больных с острой и хронической патологией вен нижних конечностей.

Материалы и методы исследования

Обследовано 79 больных варикозной болезнью вен нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью (ХВН) и 16 пациентов с острым тромбозом глубоких вен. В зависимости от тяжести ХВН больные были разбиты на 2 группы: 1 группа пациенты без трофических нарушений мягких тканей; 2 группа с трофическими нарушениями. У больных с ХВН забирали кровь из локтевой и бедренной вен, при остром тромбозе исследованию подвергалась только кровь, полученная из локтевой вены.

В венозной крови определяли число циркулирующих в крови эндотелиоцитов (ЦЭК), а также концентрацию стабильных продуктов деградации NO (NO_2/NO_3). Количество циркулирующих в крови эндотелиоцитов и их каркасов определяли по методу Hladovec et al. [4]. Концентрацию стабильных продуктов дегидратации монооксида азота в плазме крови определяли по методу Грисса. Конверсию нитратов в нитриты осуществляли цинковой пылью, обработанной аммиачным комплексом сульфата меди, которую добавляли в пробируку с исследуемой плазмой [1].

Количество ЦЭК исследовано у 38 пациентов с ХВН и 16 с острым тромбозом. Концентрация стабильных продуктов деградации NO изучена у 74 пациентов с ХВН. В качестве контрольной группы обследовано 64

донора. Результаты обработаны методом вариационной статистики по методу Стьюдента с помощью электронных таблиц Microsoft Excel XP.

Результаты и их обсуждение

В контрольной группе содержание нитратов/нитритов составило $23,2 \pm 1,2$ мкМ/л, количество ЦЭК оказалось равной 73 ± 3 клеток/100 мкл. 100 % клеток обладали жизнеспособностью (табл.).

Таблица

Содержание продуктов деградации монооксида азота, циркулирующих эндотелиоцитов в венозной крови у больных с ХВН

Группа	Нитраты/нитриты мкМ/л	ЦЭК, кл/100м кл	Жизнеспособность ЦЭК, %
Доноры (n=64)	$23,2 \pm 1,2$	73 ± 3	100
1 группа локтевая вена (n=24)	$27,0 \pm 0,9^*$	$111 \pm 13^*$	90
1 группа бедренная вена (n=24)	$32,1 \pm 1,2^*$	$118 \pm 16^*$	87
2 группа локтевая вена (n=24)	$29,0 \pm 1,3^*$	$111 \pm 18^*$	91
2 группа бедренная вена (n=14)	$32,7 \pm 1,5^*$	$143 \pm 32^*$	81

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с группой "доноры".

В 1 группе концентрация продуктов деградации монооксида азота в крови, полученной из локтевой вены, достоверно увеличилась на 16 % ($p < 0,05$). В крови, взятой из бедренной вены, концентрация NO_2/NO_3 по сравнению со здоровыми субъектами возросла на 38 % и оказалась на 18 % ($p < 0,05$) более высокой, чем в крови, полученной из локтевой вены данных больных.

У больных с трофическими нарушениями (2 группа) в крови, полученной из локтевой и бедренной вен, концентрация NO_2/NO_3 оказалась увеличенной, по сравнению, с донорами на 24 и 41 % соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, при ХВН нижних конечностей наблюдается активация NO-синтазной системы и возрастание в венозной крови стабильных продуктов деградации монооксида азота, причем в регионарной крови их увеличение более существенно.

У больных 1 группы в крови, полученной из локтевой и бедренной вен, увеличилось количество ЦЭК на 52 % и на 10 % уменьшилось число жизнеспособных клеток ($p < 0,05$). Во второй группе пациентов также отмечалось увеличение ЦЭК на 52% в крови, полученной из локтевой вены, число жизнеспособных клеток также снизилось на 10 % ($p < 0,05$). В крови из бедренной вены у больных 2 группы число ЦЭК увеличилось на 95% по сравнению с контрольной группой, причем число жизнеспособных клеток уменьшилось до 81 % ($p < 0,05$).

У больных с острым тромбозом количество ЦЭК достоверно ($p < 0,05$) увеличилось на 22%, причем только 77% клеток оказались жизнеспособными.

Таким образом, при остром и хроническом нарушении венозного оттока отмечается увеличение числа десквамированного эндотелия и их каркасов в венозной крови взятой из локтевой вены. Обращает внимание, что указанные показатели увеличиваются в регионарной крови по мере усугубления расстройства венозной гемодинамики.

Анализ полученных результатов позволяет констатировать, что при остром и хроническом нарушении венозного оттока происходит отслоение и отрыв клеток эндотелия от базальной мембраны, а также увеличивается синтез монооксида азота при развитии хронической венозной недостаточности. Наблюдаемые изменения дают возможность предположить, что повреждения интимы венозных сосудов приводят к дисфункции эндотелия, которая может играть существенную роль в патогенезе венозной недостаточности.

Выводы:

1. Изменения функции эндотелия играют важную роль в развитии ХВН.
2. Определение региональной концентрации NO_2/NO_3 и числа ЦЭК может служить дополнительным диагностическим критерием для оценки степени тяжести повреждения венозной стенки.
4. В комплексное лечение острых и хронических заболеваний вен нижних конечностей следует включать препараты, восстанавливающие функциональную активность эндотелиоцитов.

Литература

1. Веремей И.С., Солоков А.П., Осочук С.С., Деюн Г.В., Дубровская А.В. Модифицированный метод определения NO_3 и NO_2 с помощью цинковой пыли в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди //Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: Труды республиканской научно-практической конференции. - Витебск, 2000.-С.112-115.
2. Dormandy J.A. Influence of blood cells and blood flow on venous endothelium //Int-Angiol.-1996.- Vol 15, № 2. - P.119.

3. Howlader M.H. Increased basal total nitric oxide in the plasma of patients with severe chronic venous disease // J. Vasc. Res. – 2001. – Vol. 38, № 4. – P. 400.

4. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions // Physiologia bohemoslovaca. - 1978. – Vol. 27. – P. 140-144.

5. Michiels C., Arnould T., Janssens D., Bajou K., Geron I., Remacle J. Interactions between endothelial cells and smooth muscle cells after their activation by hypoxia. A possible etiology for venous disease //Int-Angiol.-1996.- Vol.15, № 2.- P. 124.

6. Thulesius O. The venous wall and valvular function in chronic venous insufficiency //Int-Angiol.-1996.- Vol.15, № 2. - P. 114.

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ДИЛАТАЦИЕЙ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ И ШИРИНОЙ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА СОННЫХ АРТЕРИЙ

**Шанцило Э.Ч., Полонецкий Л.З., Лаханько Л.Н., Гуль Л.Н.,
Полонецкий И.Л., Полонецкий О.Л., Мирончик В.В., Шанцило Е.И.**

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г.Минск

Endothelial dysfunction has been reported to be the initial step in atherosclerosis. A noninvasive technique that uses ultrasound to measure the intima-media thickness of the carotid artery has been applied to evaluate localized atherosclerosis. This study was undertaken to estimate whether endothelial dysfunction in the brachial artery is related to the intima-media thickness of the carotid artery. 45 patients with atherosclerosis and 32 persons without clinical atherosclerosis were examined. The intima-media thickness and plaque formation of the common carotid artery were assessed by B-mode ultrasonography. We also measured brachial artery diameter by the same ultrasound machine when the subjects were at rest, during reactive hyperemia, which causes endothelium-dependent vasodilatation, and after sublingual administration of nitroglycerin, which causes endothelium-independent vasodilatation. The atherosclerosis group had a significantly greater intima-media thickness of the common carotid artery than the control group ($1,01 \pm 0,04$ mm versus $0,78 \pm 0,03$ mm, $p < 0,05$). The endothelium-dependent dilation (EDD) in the CAD group was significantly smaller than that in the control group ($3,15 \pm 0,04\%$ versus $10,8 \pm 0,05\%$, $p < 0,01$). A significant negative correlation between the intima-media thickness of the carotid artery and percent of EDD was found in all of the subjects and in the patients with CAD. These findings